Aus dem Laboratorium der II. Medizinischen Klinik
Leitung Prof. Dr. K. Felix

Lane Medical Library

Die Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von Produkten des intermediären Stoffwechsels und deren mögliche Beziehung zur Gicht.

Inauguraldissertation

vorgelegt einer

hohen medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilian-Universität München

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

von

Elisabeth Fingerle

München

Kallmünz

Buchdruckerei von Michael Laßleben

1935.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0178

Die Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von Produkten des intermediären Stoffwechsels und deren mögliche Beziehung zur Gicht.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden durch eine Arbeit von H. V. Gibson und E. A. Doisy angeregt (1). Sie fanden, daß die Ausscheidung der Harnsäure durch Brenztraubensäure und alle Substanzen, welche im intermediären Stoffwechsel in Brenztraubensäure übergehen wie zum Beispiel Alanin und Glukose, gefördert wird, während Milchsäure und Glykolsäure hemmen sollen. Die Versuche mit Milchsäure und Brenztraubensäure haben wir mit dem gleichen Ergebnis wiederholt.

Läßt man einen nüchternen gesunden Menschen morgens 12 bis 13 gr Milchsäure, die zuvor mit Natronlauge neutralisiert worden sind, trinken, und untersucht stündlich die Harnsäureausscheidung, so findet man regelmäßig nach 2 Stunden eine Verminderung. Nach Brenztraubensäuregabe tritt ungefähr um dieselbe Zeit eine Vermehrung auf das Doppelte des Ausgangswertes ein.

Es liegt nun die Vermutung nahe, daß auch im Körper vermehrt auftretende Milchsäure die Ausscheidung der Harnsäure in der Niere erschwert. Weiter läßt sich denken, daß dieselben Faktoren, die die Nierentätigkeit beeinflussen, auch den Transport der Harnsäure aus den Geweben nach dem Blut hin fördern oder hemmen (2). Erhöhte Milchsäurebildung in einem Gewebe könnte also zur Folge haben, daß dort die Harnsäure liegen bleibt. Auf dem Wege vom Ort der Entstehung der Harnsäure bis zu deren Ausscheidung in der Niere wäre es also möglich, daß die Milchsäure an zwei Stellen ein Hindernis setzt.

Milchsäure entsteht immer dann in größerer Menge, wenn die Gewebe zu wenig Sauerstoff erhalten. Die Tatsache, daß bei der Gicht die Harnsäure gerade in jenen Geweben abgelagert wird, die eine schlechte Blutversorgung haben, steht in gutem Einklang mit dieser Vermutung. Ferner begünstigen alle Momente, die die Durchblutung der Organe herabsetzen, das Auftreten der Gicht. Andererseits werden zu deren Verhütung und Behandlung gerade solche Maßnahmen empfohlen, welche die Durchblutung der Gewebe verbessern (z. B. Gymnastik, Massage, Wärme und dgl.). Von diesem Standpunkt aus gesehen, könnte die Gicht doch eine Störung des Stoffwechsels sein, welche vor allem die intermediären Oxydationen und Reduktionen betrifft. Es ist auch wahrscheinlich, daß andere Oxysäuren, wie sie z. B. in Früchten, Weinen und anderen Getränken enthalten sind, ähnlich wie Milchsäure wirken.

Wir haben nun auch beim Gichtkranken den Einfluß der Milchsäure und Brenztraubensäure auf die Ausscheidung der Harnsäure verfolgt und stellen fest, daß der Gichtkranke genau so wie der

Gesunde reagiert, gleichgültig ob der Versuch im Anfall oder im Intervall vorgenommen worden war. Der Versuch mit der Brenztraubensäure wurde einmal, der mit Milchsäure siebenmal ausgeführt. Unter den letzteren war nur einer, der entgegengesetzt reagierte und auf Milchsäuregabe, Harnsäure ausschwemmte. Es handelte sich da um eine Frau, die neben einer zweifelhaften Gicht noch andere Störungen des Stoffwechsels zeigte.

Außerdem untersuchten wir noch bei Gichtkranken den Gehalt des Blutes an Milchsäure während und nach dem Anfall. In vier von fünf untersuchten Fällen waren während des Anfalles Milchsäure und Harnsäure im Blute deutlich gesteigert. Nur in einem Fall (Fall IV) der Tabelle II) fanden wir die Tatsache nicht bestätigt. Es handelte sich in diesem Fall um einen schon seit Tagen mit Colchizin behandelten Gichtkranken mit langjähriger Anamnese und insuffizienter Niere, also um eine sekundäre Gicht.

Milchsäure- und Harnsäurespiegel blieben hoch, solange noch klinische Erscheinungen vorhanden waren. Mit ihrem Abklingen sanken sie wieder auf normale Werte zurück. In einem Falle konnten wir die Änderung fortlaufend verfolgen und fanden am zehnten Tage nach Beginn des Anfalles wieder normale Werte im Blute.

Im Intervall war der Milchsäuregehalt erniedrigt, bzw. normal.

Schließlich haben wir untersucht, ob durch Milchsäurezufuhr der Harnsäuregehalt im akuten Anfall erhöht werden kann. Es standen uns dafür nur zwei Patienten zur Verfügung. In einem Fall, der an einer sekundären Gicht litt, war eine Beeinflussung nicht möglich. Im zweiten Fall, primäre Gicht, wurde der Harnsäurespiegel von 4,5 auf 6 mg% innerhalb zwei Stunden erhöht. Im Intervall hingegen hatte beim selben Patienten die Milchsäurezufuhr keinen Einfluß mehr auf die Blutharnsäure. Es gelang uns auch nicht durch Milchsäuregabe neue Entzündungserscheinungen, oder einen Anfall zu erzeugen.

Im Zusammenhang mit der Frage nach dem Einfluß der Milchsäure auf den Harnsäurespiegel im Blute, bzw. auf den Harnsäuretransport vom Gewebe zur Niere und deren Ausscheidungsfähigkeit, interessierte uns weiterhin das Verhalten des Harnsäurespiegels bei Milchsäurebelastung und gleichzeitiger Purinzufuhr.

Bei der Versuchsperson betrug der normale Harnsäuregehalt 1,9 mg% und erhöhte sich unter Purinbelastung auf 3,5 mg%. Auf anschließende Zufuhr von Milchsäure wurde er nicht weiter geändert.

Es ist also auch unter dieser Bedingung nicht möglich, beim Gesunden die Blutharnsäure durch Milchsäure zu erhöhen.

Nach dem, was in den vorhergehenden Abschnitten gesagt wurde, ist es nur im akuten Anfall bei primärer Gicht möglich, den Harnsäuregehalt durch Milchsäure zu beeinflussen. Da aber die Milchsäure stets vorübergehend eine Verminderung der Harnsäureausscheidung bewirkte, muß man folgern, daß durch ihren Einfluß die Harnsäure entweder im Gewebe oder in der Niere liegen bleibt.

Experimenteller Teil.

1. Einfluß von Milchsäure und Brenztraubensäure auf die Harnsäureausscheidung beim Gesunden und Gichtkranken.

Wir hielten uns streng an die von Gibson und Doisy beschriebene Anordnung. Da im Nachturin noch die Harnsäureausscheidung der exogen zugeführten Purinstoffe des Vortages zu erwarten war, wurde derselbe weggegossen. Von 8 Uhr früh bis 4 Uhr nachmittags hatte der Patient stündlich Wasser zu lassen. Um 9 Uhr erhielt er 15 ccm Milchsäure (12—13 gr), die mit 130 ccm n/1 Natronlauge neutralisiert worden waren, zu trinken. Außerdem hatte er während des Versuchstages bis 4 Uhr nüchtern zu bleiben. Um eine diuretische Wirkung der Niere auszuschalten, wurden irgend welche Zusätze von Tee, Limonaden oder anderen Flüssigkeiten während der Versuchszeit untersagt.

Der Harnsäuregehalt der stündlichen Urinproben wurde nach der Mikrobestimmung von St. R. Benedict und E. Franke (3) bestimmt. Dabei wird verdünnter Harn mit Benedict's Harnsäurereagens (Arsenphosphorwolframsäure) und Natriumcyanid versetzt. Es entwickelt sich eine tiefblaue Farbe, die dem Gehalt an Harnsäure entspricht. Die Farbe wird mit einer gleich behandelten Standardlösung von Harnsäure verglichen. Die Bestimmungen wurden stets doppelt vorgenommen und außerdem, wenn die Harnproben ausreichten, noch mit der Methode von Folin-Shaffer in der Modifikation von Pinkussen (4) kontrolliert. Die Ergebnisse über den Einfluß von Milchsäure und Brenztraubensäure auf die Harnsäureausscheidung sind in Tabelle I angeführt.

Tabelle I.

Wirkung von Milchsäure und Brenztraubensäure (12—13 gr.) auf die Ausscheidung von Harnsäure im Harn bei Gesunden und bei Gichtkranken.

I. Gesunde Versuchsperson:

Zeit.		Fall 1	Fall 2	Fall 3
	Leerversuch.	Milchsäure-versuch	Milchsäure-versuch	Brenztrauben-säureversuch
St.	mg. absol.	mg. absol.	mg. absol.	mg. absol.
7	3,84	—	—	—
8	6,35	7,29	8,0	11,1
9	3,26	5,71	13,3	9,9
10	3,97	5,67	7,04	9,37
11	5,01	3,07	6,27	13,25
12	10,27	7,95	3,76	16,77
13	6,19	5,38	4,92	16,05
14	—	6,88	6,82	16,5
15	—	7,10	7,46	17,26
16	—	7,81	8,19	5,57
17	—	—	—	5,50

II. Gichtkranker.

Zeit.	Fall 4 Leerversuch.	Fall 4 Milchsäureversuch	Fall 5 Leerversuch	Fall 5 Brenztraubensäureversuch
St.	mg. absol.	mg. absol.	mg absol.	mg. absol.
7	6,29	4,40	—	—
8	5,99	4,68	2,03	5,54
9	3,27	2,15	11,19	5,62
10	3,92	1,25	9,09	5,17
11	4,91	2,52	3,94	8,17
12	4,18	1,89	3,86	5,72
13	8,22	2,31	5,85	11,92
14	1,94	2,44	2,87	12,85
15	—	3,16	—	8,51
16	—	4,76	—	11,31
17	—	—	—	11,99
18	—	—	—	10,28

Fall I: 29. 7. 1932 Milchsäure zw. 9—$^1/_2$10 Uhr eingenommen.
Fall II: 6. 10. 1932 Milchsäure zw. 10—10^{15} Uhr eingenommen.
Fall III: 19. 9. 1932 Milchsäure zw. 9—10 Uhr eingenommen.
Fall IV: 13. 10. 1932 Milchsäure zw. 9—$^1/_2$10 Uhr eingenommen.
Fall V: 11. 4. 1932 Milchsäure zw. 11—$^1/_2$12 Uhr eingenommen.

Sowohl beim Gesunden wie beim Gichtkranken trat auf Brenztraubensäuregabe regelmäßig eine Steigerung, auf Milchsäuregabe eine Hemmung der Harnsäureausscheidung ein.

2. Milchsäure- und Harnsäurebestimmung im Blut von Gichtkranken vor und nach dem Anfall.

Da die Gicht zur Zeit nicht häufig auftritt, konnten wir im Verlauf von einem Jahr nur fünf Fälle untersuchen. Hiervon waren drei Fälle als sekundäre, zwei als primäre Gichtfälle anzusprechen.

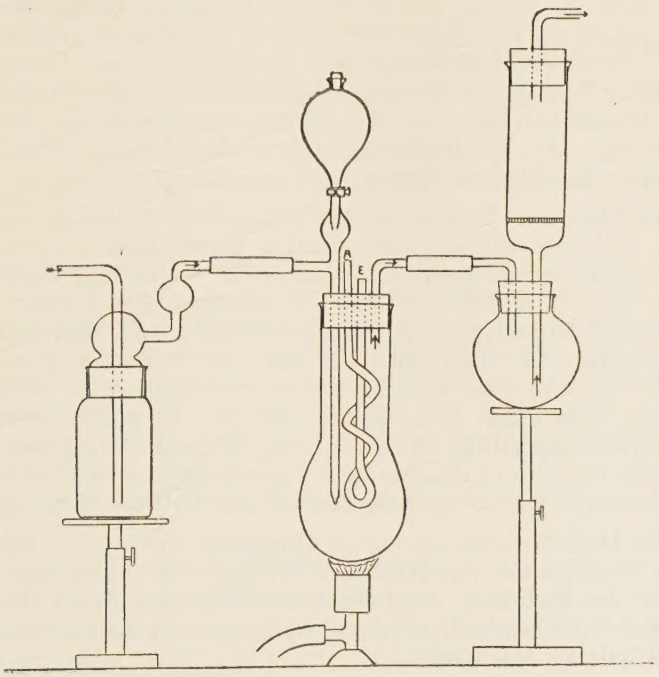
Die Milchsäure- und Harnsäureuntersuchungen bei diesen fünf im akuten Anfall sich befindenden Patienten, wurden auf folgende Weise durchgeführt.

Die Milchsäurebestimmung wurde nach der Methode von Th. Friedemann und A. I. Kendall (5) ausgeführt. Sie beruht auf der Umwandlung von Milchsäure zu Acetaldehyd durch Braunstein (MnO_2). Der entstehende Acetaldehyd wird in eine Vorlage mit 1%iger Natriumbisulfit destilliert. Nachdem das überschüssige Bisulfit mit n/10 und n/50 Jodlösung austitriert ist, wird das gebundene Bisulfit durch Natriumbicarbonat in Freiheit gesetzt und mit n/100 Jodlösung zu Ende titriert.

Im Verlaufe unserer Milchsäurebestimmungen fanden wir es zweckmäßig in der von Friedemann, Cotonio und Shaffer beschriebenen Apparatur, sowohl wie bei der Jodtitration kleine Änderungen

vorzunehmen, die nach unserer Erfahrung bessere Resultate lieferten. Es sei daher in Kürze die Versuchsanordnung beschrieben, so wie wir sie zu unseren Versuchen verwandt haben.

1. Die Apparatur bestand aus einem 300 ccm fassenden Kjeldahlkolben mit weitem Glashals, der mit einem vierfach durchbohrtem Gummistopfen verschlossen war. Durch 2 Bohrungen führte Zu- und Abfluß einer in den Kolbenhals ragenden Kühlerspirale, durch die dritte war ein Tropftrichter und durch die vierte das Verbindungsrohr zur Vorlage eingelassen. Als letztere diente ein Rundkolben von 250 ccm. Sie war mit einem doppelt durchbohrtem Gummistöpsel verschlossen. In die eine Bohrung kam das Verbindungsrohr vom Destillationsgefäß; es endete gleich unter dem Stöpsel. Durch die zweite Bohrung wurde das Absorptionsgefäß gesteckt, sodaß sein unteres Ende kurz über dem Boden der Vorlage stand. Das Absorptionsgefäß bestand aus einer Jenenser Glasnutsche mit langem Hals. Oben war ein 18 ccm langes und 3 ccm weites Glasrohr angeschmolzen. Sein oberes Ende war mit einem Gummistöpsel verschlossen und mit einer Wasserstrahlpumpe verbunden. Während des Versuches wurde ein mäßiger Luftstrom durch die Apparatur gesaugt. Die Flüssigkeit in der Vorlage stieg dann in das Absorptionsgefäß. Der Luftstrom wurde durch die Filterplatte in feine Fädchen aufgeteilt, wodurch eine vollständige Absorption des Acetaldehyds gewährleistet wurde. Um die Durchströmungsluft vor eventuellen Verunreinigungen zu befreien, war dem ganzen System eine Waschflasche vorgesetzt. (Abbildung der Apparatur.)



2. Lösungen: Die Lösungen, die zum Versuch verwandt wurden, waren alle nach der Vorschrift von Friedemann und Kendall hergestellt. Desgleichen wurde die von ihnen beschriebene Braunsteinsuspension, sowie eine n/10 Standard-Jodlösung (n/10 Fixanal-Jod) benützt. Deren Titer wurde von Zeit zu Zeit mit n/10 Thiosulfatlösung und diese wiederum mit n/10 Kaliumjodat (KJO_3) Standardlösung nachgeprüft. Zu jedem Versuchstage wurde n/50 und n/100 Jodlösung, sowie n/50 Thiosulfatlösung frisch hergestellt und in braunen Glasbüretten aufbewahrt, zur Titration verwandt.

3. Ausführung: 10 ccm frisches Serum wurden mit 20 ccm destilliertem Wasser verdünnt und 10 ccm 10%ige Trichloressigsäure zur Enteiweißung zugefügt. Vom Filtrat wurden zur Bestimmung 10 ccm in den Kolben gebracht, hierzu noch 10 ccm einer 10%igen Mangansulfatlösung, 2 ccm einer 2 molaren Phosphorsäurelösung (35 ccm einer 85%igen käuflichen Phosphorsäurelösung werden auf 1 Liter verdünnt), sowie eine Messerspitze Talk gegeben und das Ganze auf ca 100 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt. In die Vorlage kamen 5 ccm einer 1%igen Natriumbisulfitlösung und 15 bis 20 ccm Wasser. Nachdem die Verbindungen des Apparates hergestellt waren, wurde der Destillationskolben mit einem Mikrobrenner langsam erhitzt, Wasserkühlung und Luftdurchströmung in Betrieb gesetzt. Als die Lösung mäßig kochte, wurde in leichtem Tropftempo Braunsteinlösung aus dem Trichter hinzugelassen, bis die sich langsam braun färbende Lösung einen Überschuß enthielt. Da dies meist nach 10 Minuten Tropfzeit ausreichend der Fall war, wurde jetzt die Zugabe von Braunsteinsuspensioon unterbrochen, wir ließen jedoch die Flüssigkeit noch weitere 10 Minuten kochen, damit die Oxydation sicher vollendet war. Entfärbte sich die Lösung während dieser Zeit, so wurde erneut Braunstein zugegeben. Nach 20 Minuten Versuchsdauer wurde die Flamme abgestellt, der Luftstrom unterbrochen, die Bisulfitlösung sank in die Vorlage zurück. Diese wurde mit destilliertem Wasser noch zweimal gewaschen.

Nachdem zur Vorlage einige Tropfen Stärkelösung zugegeben waren, titrierten wir die überschüssige Bisulfitlösung zuerst annähernd mit n/10 und dann genau mit n/50 Jodlösung. Dann gaben wir 10 ccm Natriumcarbonat zu und titrierten die, aus der Acetaldehydbisulfitverbindung frei gewordene Bisulfitmenge, mit n/100 Jodlösung genau. Der Endpunkt war bei der leichtesten Blaufärbung erreicht. Jedem ccm verbrauchter n/100 Jodlösung entsprachen 0,45 mg Milchsäure. Das Endergebnis mit 40 multipliziert ergab den Milchsäuregehalt in 100 ccm Serum. Von jeder Blutprobe wurden 2 Bestimmungen und daneben eine Leerbestimmung ausgeführt. Der Wert letzterer, wurde von dem Resultat des Vollversuches abgezogen.

Die Harnsäurebestimmung im Blutserum wurde nach Folin-Wu, in der Modifikation von Neubauer (6) ausgeführt. Die Methode beruht auf der Reduktion der Phosphorwolframsäure durch Harnsäure. Die dabei entstehende Blaufärbung ist in ihrer Intensität proportional dem Gehalt an Harnsäure.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Milchsäure und Harnsäurebestimmung im Blut und im Harn Gichtkranker vor und nach Anfall.

Zahl d. Fälle		Untersuchungstag	Milchs. i. Blut	Milchs. i. Harn	Harns. i. Blut	Harns. i. Harn
			mg %	mg %	mg %	mg %
1. a	i. L. St.	7. II. 33.	7,41	—	6,1	5,21
1. b	2. Tg. n. A.	7. IV. 33.	16,08	—	8,5	5,73
2. a	3. Tg. n. A.	25. II. 33.	17,90	—	4,86	—
2. b	2. Tg. n. A.	15. IV. 33.	26,50	1,62	16,33	18,18
3.	einig. Tg. spät.	21. IV. 33.	24,47	—	5,7	—
4.		26. III. 34.	11,25	—	6,1	6,37
5.	5. Tg. n. A.	5. IV. 34.	23,04	—	4,5	—

Fall 1: sec. Gicht
a) i. Latenzstadium.
b) i. 2. Tg. n. Anfall.

Fall 2: prim. Gicht 3 Tg. nach Anfallbeginn untersucht war inzwischen mit Atophanyl behandelt worden.

Fall 3: sec. Gicht
a) 2 Tg. n. Gichtanfall.
b) einige Tage später, nachdem Entzündungserscheinungen zurückgegangen waren.

Fall 4: sec. Gicht schon seit Tagen mit Atophanyl behandelt worden vor der Untersuchung.

Fall 5: prim. Gicht 5 Tage nach Anfallbeginn untersucht war noch nicht therapiert worden.

Wie hieraus ersichtlich ist, konnte in 4 Fällen während des Anfalles eine deutliche Steigerung des Milchsäure- bzw. des Harnsäurespiegels im Blute festgestellt werden. Nur in einem Fall (Fall 4, 26. 3. 34) fanden wir diese Tatsache nicht bestätigt. Es soll hierbei aber nicht unerwähnt bleiben, daß derselbe schon seit Tagen mit Colchizin behandelt worden war und daß es sich hier um einen Gichtleidenden mit langjähriger Anamnese und insufficienter Niere (sekundäre Gicht) handelte.

Wir fügen kurz einen Auszug der Krankengeschichten bei.

Fall 1:

Aufnahme in das Krankenhaus am 3. 1. 33.

Familienanamnese nichts von Belang.

Eigenanamnese: In jungen Jahren Typhus, mit 23 Jahren trat zum ersten Mal eine fieberhafte Gelenkerkrankung auf. Dabei

bestanden Schmerzen und Rötung im linken Kniegelenk. Seit seinem 46. Lebensjahr leidet Patient an Herzinsuffizienz mit zeitweiligen Oedemen. Außerdem an Blasenbeschwerden, die sich in Harndrang und Schmerzen beim Wasserlassen äußern. 1922 wegen Ascites im Krankenhaus. Die schmerzhaften Gelenkaffektionen wiederholten sich in den folgenden Jahren immer wieder mit zunehmender Häufigkeit und wechselnder Lokalisation. Es wurden der Reihe nach Fuß-, Zehen-, Handgelenke und Zeigefinger befallen. Deshalb von 1930 bis 1933 wiederholte Krankenhausbehandlung. Urinuntersuchungen ergaben bei öfterer Kontrolle große Mengen trüben Urin von niederem spezifischen Gewicht mit Eiweiß, Leukocyten und Epithelien. Der Harnsäurespiegel bewegte sich zwischen 6,4 und 7,4 mg%. Eine Röntgenuntersuchung im Jahre 1930 des linken Fußes ergab Arthritis urica.

Auszug aus dem Untersuchungsbefund am 3. 1. 33:

60jähriger Mann in schlechtem Ernährungszustand. Konturen des linken Kniegelenkes verwaschen, das Gelenk im ganzen verdickt, nicht gerötet, sehr druckschmerzhaft. Passive Bewegung aller Zehengelenke schmerzhaft. Das Mittelgelenk beider Zeigefinger ist nach beiden Seiten spindelförmig vorgetrieben, verdickt und kaum beweglich.

Harnbefund: Albumen gering, Leukocyten und Erythrocyten.

Harnsäure im Blut 6,9 mg%. Rest-N 88—89 mg%.

Verlauf: Patient nach Eiweiß- und Kochsalz armer Kost bei gleichzeitiger Atophanyldarreichung in einigen Tagen gebessert. Gelenke nicht mehr schmerzhaft.

Patient wurde von uns erst am 7. 2. 33, also bereits im Latenzstadium untersucht. Außerdem ein zweites Mal während eines erneuten Anfalles am 7. 4. 33. Die Ergebnisse, in Tabelle II niedergelegt, zeigen deutlich eine Steigerung des Milchsäure- und Harnsäurespiegels im Blute, während des Anfalles, jedoch niedrigere Werte im Latenzstadium.

Nach Besserung seiner Beschwerden wurde Patient am 15. 2. wegen Prostatbehandlung in die chirurgische Klinik verlegt. Am 7. 4. 33 erneuter Gichtanfall. Nach Atophanylbehandlung bei Purinfreier Kost am 12. 4. 33 gebessert entlassen.

Fall 2:

Krankenhausaufenthalt 20.—27. 2. 33.

Familienanamnese nichts von Belang. Gicht und Stoffwechselkrankheiten in der Familie sind ihm nicht bekannt.

Eigenanamnese: erster Gichtanfall im Jahre 1920. Derartige Anfälle wiederholten sich zehnmal in Abstanden von $^1/_2$—1 Jahr. Die Erscheinungen traten meist im Grundgelenk der rechten Großzehe, einmal auch in der linken Großzehe, sowie im linken Ellenbogen und Schultergelenk auf. Die Anfälle dauerten je 3—4 Tage. In der anfallfreien Zeit war Patient beschwerdefrei. Patient ist vorwiegend auf Fleischkost angewiesen.

In der Nacht vom 19. auf 20. 2. 33 wurde das Grundgelenk der

rechten Großzehe von heftig stechenden Schmerzen befallen. Die Haut über dem Gelenk war geschwollen und gerötet.

Auszug aus dem Untersuchungsbefund:

59 jähriger kräftiger mittelgroßer Mann. Die Untersuchung aller innerer Organe ergab nichts von Belang. Extremitäten: An der lateralen Seite des Grundgelenkes der rechten Großzehe flammende Rötung in handtellergroßer Ausbreitung gegen die Umgebung undeutlich abgegrenzt. Das Gelenk bei aktiver und passiver Bewegung schmerzhaft. Auch im entsprechenden Gelenk der linken Großzehe Schmerzahftigkeit und Bewegungseinschränkung, aber keine Rötung der Haut. Sonst Extremitäten o. B.

Verlauf: Im Falle 2 wurde die Milchsäure 5 Tage nach Anfallsbeginn am 25. 2. 33 bestimmt. Auch hier fand sich ein über die Norm erhöhter Milchsäurewert. Es ist jedoch anzunehmen, daß der Milchsäurewert unmittelbar zur Zeit des Anfalles noch höher gewesen ist, daß er aber unter der Einwirkung von Atophanylspritzen, die der Patient vor Milchsäureuntersuchung zweimal erhalten hatte, bereits abgesunken war.

Unter Behandlung mit Wärme und Atophanyl verschwinden die Beschwerden rasch. Am 27. 2. 33 kann der Kranke beschwerdefrei entlassen werden. Während seines Krankenhausaufenthaltes waren die Temperaturen um 37°. Es wurden folgende Untersuchungen vorgenommen:

Blut-Rest-N 51,8 mg%, Harnsäure 4,86 mg%, Blutzucker 112 mg%, Blutbild und Senkung normal. Wa.R. im Blut negativ.

Fall 3:

Krankenhausaufenthalt: 13. 4. 33—24. 4. 33.

Familienannamnese: Nichts von Belang.

Eigenanamnese: Seit einem Jahr leidet Patient an rheumatischen Beschwerden in den Beinen, Schultern und Armen. Seit dem letzten Jahr Herzinsuffizienzerscheinungen: Kurzatmigkeit beim Treppensteigen, sowie Ascites und Schwellungen an den Beinen.

Auszug aus dem Untersuchungsbefund:

61 jähriger mittelgroßer Mann mit starker Cyanose, stark ausgebildetem Ascites und Oedemen an beiden Beinen. Die innere Untersuchung ergab folgendes: Lungengrenzen hochgedrängt, Bläschenatmen mit klingenden R.G. auf beiden Lungen, Herz nach links vergrößert, systolisches Geräusch an der Aorta und der Herzspitze. Abdomen stark aufgetrieben, Fluktuation deutlich nachweisbar, Leber überragt 3 Querfinger breit den rechten Rippenbogen. Extremitäten: Starke Oedeme an beiden Beinen.

Verlauf: Bei der Ascitespunktion entleerte sich nur 1 Liter seröse Flüssigkeit, spezifisches Gewicht 1014.

Anfangs 1,4 mg Strophantin verabreicht, dann digitalisiert.

Am 15. 3. 33 klagt Patient über Schmerzen an der Außenseite des linken Fußes. Außer der gleichmäßig ödematösen Schwellung ist nichts zu sehen.

Harnsäure im Blut 16,33 mg%, Kreatinin 5,75 mg%, Rest-N 60 mg%.
Patient wurde von uns sofort am 15. 4. 33 auf seinen Milchsäure- und Harnsäuregehalt im Blut untersucht. Einige Tage später am 21. 4. 33 folgte eine zweite Untersuchung. Auch im Falle 3 zeigte die Untersuchung des Blutes im akuten noch nicht behandelten Anfall eine deutliche Steigerung des Milchsäure- und Harnsäurespiegels. Nachdem die Entzündungserscheinungen zurückgegangen waren, konnten wir eine Verminderung der Werte feststellen. Ein Milchsäurebelastungsversuch mußte leider wegen Unzulänglichkeit des Patienten abgebrochen werden.
Auf Atophanylbehandlung besserten sich die Beschwerden am Bein, der Harnsäurespiegel im Blute betrug am 21. 4. 33 nur mehr 5,7 mg%.

Fall 4:

Krankenhausaufnahme am 21. 3. 34.
Familienanamnese nichts von Belang.

Eigenanamnese: Patient war wegen zahlreicher Gichtanfälle mehrmals im Krankenhaus. Es wurden im Verlauf der Jahre Knie- Fuß- und Zehengelenke abwechslungsweise befallen.
Vor 10 Tagen traten plötzlich heftige Schmerzen im rechten Kniegelenk auf, die sich auf den rechten Fuß weiter ausbreiteten. Da auch das linke Fuß- und Kniegelenk von Schmerzen befallen wurden, suchte Patient erneut das Krankenhaus auf.

Auszug aus dem Untersuchungsbefund:

Das rechte Knie- und Fußgelenk gerötet und geringgradig geschwollen, kein Erguß nachweisbar. Beweglichkeit infolge Schmerzen in dem rechten und linken Fußgelenk stark eingeschränkt. An den Zehen kein sicherer Anhaltspunkt für deformierende Prozesse.

Verlauf: Bei der am 26. 3. von uns vorgenommenen Untersuchung konnten wir keine erhöhten Werte des Harnsäurespiegels finden. Patient war inzwischen bereits eine Reihe von Tagen mit Colchizin behandelt worden. Anschließend am 27. 3. 34 wurde eine Milchsäurebelastung vorgenommen, deren Ergebnis weiter unten Erwähnung findet. Auf Colchizin und Wärme deutliche Besserung.

Am 10. 4. 34 kann Patient ziemlich gut und beschwerdefrei gehen. Röntgenbild vom 3. 4. 34 hatte Arthritis urica ergeben.

Fall 5:

Krankenhausaufnahme: 5. 4. 34.

Familienanamnese: Vater litt an Gicht. Sonst nichts von Belang.

Eigenanamnese: Als Kind Rachitis. Mit 26 Jahren Go-Infektion, die ausgeheilt wurde. 1912 erster Gichtanfall. Früher trank er viel Wein. Patient gab an, vor seinem jetzigen Gichtanfall in Baccho etwas ausschweifend gewesen zu sein.

Seit 5 Tagen Rötung und Schwellung der linken Großzehe. Starke

Schmerzhaftigkeit im linken Großzehen- und im unteren Sprunggelenk.

Auszug aus dem Untersuchungsbefund:

64 jähriger kleiner korpulenter Mann mit gut geröteter Gesichtsfarbe.

Bei der inneren Untersuchung fand sich das Herz etwas hochgedrängt und nach links verbreitert. Töne rein, leise, Aktion regelmäßig. Die übrigen inneren Organe o. B. Extremitäten: Großzehe des linken Fußes stark gerötet und geschwollen; außerdem am ganzen Fußrücken, sowie am Knöchel und den unteren zwei Drittel des linken Unterschenkels entzündliches Oedem. Über dem linken Fußrücken läuft eine drei Finger breite stark gerötete, besonders schmerzhafte Zone.

Verlauf: Der Fall 5 war uns in noch völlig akutem Zustand ganz unvorbehandelt zur Untersuchung übergeben worden. Die am gleichen Tage noch vorgenommene Harnsäureuntersuchung zeigte einen Harnsäuregehalt von 6,2 mg% im Blute an. Des beabsichtigten Untersuchungsganges wegen, wurde Patient nicht mit Atophanyl behandelt, jedoch lebte er völlig purinfrei. Er fühlte sich am 5. 4. 34 bereits etwas besser, da Schmerzen und Entzündungserscheinungen schon nachgelassen hatten. Der an diesem Tage vorgenommene Milchsäurebelastungsversuch wird näher erläutert werden. 9. 4. 34: Schmerzen auf Atophan und Colchizinbehandlung zurückgegangen. Die Großzehe und der erwähnte Bezirk am linken Fußrücken nicht mehr gerötet. Schwellung noch in mäßigem Grade vorhanden. Wegen der Oedeme Hochlagerung des Beines und Alkoholumschläge. Rest-N 38 mg%. Nachdem die Entzündungserscheinungen und das Oedem völlig abgeklungen waren, wurde am 10. 4. 34 nochmals ein Milchsäurebelastungsversuch vorgenommen, dessen Ergebnisse weiter unten Erwähnung finden.

Am 14. 4. 34 konnte Patient völlig beschwerdefrei entlassen werden.

3. Milchsäurebelastung am Gichtkranken während und nach dem Anfall.

Um die Frage weiter zu klären, gingen wir nun dazu über, eine Milchsäurebelastung beim Gichtkranken im Anfall und nach Abklingen aller Entzündungserscheinungen vorzunehmen. Vor allem interessierte uns die Frage, ob nach dem Anfall durch Milchsäuregabe eine Änderung des Harnsäurespiegels im Blut, oder vielleicht ein Anfall hervorgerufen werden könne.

Es standen uns 2 Fälle zur Verfügung.

Fall 1:

Bei der Voruntersuchung dieses Patienten hatte sich am 26. 3. 34 ein Milchsäurewert von 11,25 mg% bei einem Harnsäurespiegel von 6,1 im Blute ergeben. Bei der am 27. 3. ausgeführten Milchsäurebelastung wurde die alte Anordnung beibehalten.

Patient blieb bis 4 Uhr nachmittags nüchtern und hatte stündlich Wasser zu lassen. Um 9 Uhr früh erhielt er 15 ccm neutrali-

sierte Milchsäure zu trinken. Vor deren Einnahme um 8 Uhr und um 11 Uhr, zur Zeit der optimalen Wirkung, wurden 40 ccm Blut entnommen.

Tabelle III.

Milchsäurebelastungsversuch beim Gichtkranken im acuten Anfall.

Fall 1: sec. Gicht.

Zeit St.	Milchs. i. Blut. mg %	Harns. i. Blut. mg %	Harns. im Harn nach Benedict. Menge ccm	mg %	mg absol.
8	11,16	6,95	90	5,76	5,16
9	—	—	94	6,37	5,997
10	—	—	39	8,95	3,49
11	14,4	6,4	87	7,14	6,21
12	—	—	78	7,41	5,58
13	—	—	60	9,09	5,45
14	—	—	105	6,25	5,56
15	—	—	103	6,82	7,02
16	—	—	70	7,83	5,48

Fall 2: prim. Gicht.

8	—	—	—	—	—
1/2 9	—	—	55	50,0	27,0
10	23,04	4,5	31	38,83	12,14
11	—	—	19	59,7	11,34
12	30,24	6,0	34	30,71	10,44
13	—	—	71	24,39	17,32
14	—	—	83	34,78	28,86
15	—	—	30	36,36	10,91
16	—	—	26	64,51	16,77

Fall 1: 18 Uhr Blutentnahme
9 „ Natrium-lactat eingenom.
11 „ Blutentnahme

Fall 2: 10 Uhr Blutennahme
10 „ Natr. lactat eingenom.
12 „ Blutannahme.

Wir fanden wiederum eine Verminderung der Harnsäureausscheidung, im Harn schon eine Stunde nach Einnahme, der ein langsamer Anstieg der stündlichen Ausscheidung folgte. Trotzdem der Milchsäurespiegel im Blute 2 Stunden nach Einnahme per os von 11,16 mg% auf 14,4 mg% gestiegen war, konnte keine Änderung des Harnsäurespiegels nachgewiesen werden.

Fall 2:

Dieser im akuten Gichtanfall (primäre Gicht) sich befindende Patient, hatte am Vortage bei purinfreier Kost einen Harnsäurespiegel von 6,2 mg% gezeigt. Er war noch nicht mit Atophanyl behandelt worden.

Am nächsten Tag, am 5. 4. 34 fühlte sich Patient bereits besser, da Schmerzen und Entzündungserscheinungen nachgelassen hatten. Der trotzdem vorgenommene Milchsäurebelastungsversuch zeigte hier jedoch ganz andere Zahlen. (Tabelle III: Fall 2.)

Hier war es gelungen bei ganz analogen Versuchsverhältnissen den Harnsäurespiegel innerhalb 2 Stunden von 4,5 auf 6,0 mg% zu erhöhen. Der an sich schon enorm erhöhte Milchsäurespiegel war von 23,04 auf 30,24 mg% angestiegen.

Vergleicht man den Harnsäurespiegel des Vortages und des Versuchstages vor Einnahme der Milchsäure und berücksichtigt man gleichzeitig, die Besserung des Allgemeinbefindens des Patienten, so muß zugegeben werden, daß der Anfall bereits im Abklingen, somit der Harnsäurespiegel im Absinken war. Es war demnach um 12 Uhr mit einem wiederum niedrigeren Wert zu rechnen. Die Tatsache, daß er jedoch auf 6 mg% anstieg, ist somit als eine Wirkung der Milchsäure zu werten.

Die Harnsäureausscheidung im Harn, zur Zeit des akuten Anfalles vermehrt, ließ sich ebenfalls in der uns jetzt schon so oft begegneten Weise beeinflussen. Sie war in 2 Stunden von 27 mg auf 17 mg gesunken und dann wieder angestiegen. Um 3 Uhr konnte, wie schon in einigen Fällen beobachtet war, eine nochmalige Ausscheidungshemmung festgestellt werden. Hierzu ist noch zu bemerken, daß der Patient seit Tagen purinfrei ernährt wurde und diese Diät auch während der folgenden Versuchstage streng einhielt.

Der Tagesharn wurde während der nächstfolgenden Tage auf die Gesamtausscheidung an Harnsäure kontrolliert. Gleichzeitig wurde der Patient mit Colchizin, dann mit Atophanyl behandelt.

Tabelle IV.

Harnsäurebestimmung im Harn n. Folin-Schaffer.

(Fall 2 d. Tab. III.)

24 Std. Gesamtharn	Untersuchungstag	Menge.	mg %	mg absol.
Nacht-harn.	6—7 IV.	420 ccm	60,15	252,60
Gesamt-harn.	7—8 IV.	2180 ccm	5,777	125,93
„ „	8—9 IV.	1720 ccm	9,82	168,86
„ „	9—10 IV.	1430 ccm	11,65	172,35
„ „	10—11 IV.	1178 ccm	4,999	58,89
„ „	11—12 IV.	925 ccm	28,65	265,01
„ „	12—13 IV.	680 ccm	29,91	203,39

Als nach 5 Tagen sämtliche Entzündungserscheinungen zurückgegangen waren, versuchten wir am 10. 4. durch hohe Gabe neutralisierter Milchsäure per os (25 ccm = 21,7 gr) einen erneuten

Anstieg des Harnsäurespiegels, bzw. neue Schmerzerscheinungen auszulösen.

Die Versuchsanordnung blieb dieselbe. Patient erhielt nüchtern um 9 Uhr 25 ccm Natriumlaktat zu trinken. Blutentnahme vor und 2 Stunden nach Einnahme der Lösung. Patient hatte stündlich Wasser zu lassen.

Die hierbei ausgeführten Untersuchungen sind in Tabelle III und V zusammengestellt.

Tabelle V.

Milchsäurebelastungsversuch nach Abklingen der Entzündungserscheinungen (prim. Gichtfall d. Tab. III).

Zeit St.	Milchs. i. Blut. mg %	Harns. i. Blut mg %	Kreatinin i. Blut mg %	Rest-N. i. Blut mg %	Harnsäurebest. i. Harn n. Benedict.			n. Folin-Schaff.	
					Mng.ccm	mg %	mg absol.	mg %	mg absol.
8	wegen Hämolyse n. bestimmbar	4,5	1,25	28	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	243	8,96	21,12	11,97	29,09
10	—	—	—	—	133	9,28	12,34	11,65	15,49
11	54,18	4,4	1,25	28	85	9,09	7,73	10,99	9,34
12	—	—	—	—	104	7,55	7,85	9,96	10,36
13	—	—	—	—	44	11,42	5,02	—	—
14	—	—	—	—	91	13,51	12,29	9,06	10,36
15	—	—	—	—	82	14,81	12,14	—	—
16	—	—	—	—	42	17,98	7,55	—	—

Untersuchungstag. 10. 4.	Gesamtkreatinin		Gesamtstickstoff.
	777,48 mg		6,832 gr. Tagesmenge
	Kreatin 36,12 mg	Kreatinin 141,36 mg	

Nb: 9^{15} Uhr Natrium lactat eingenommen.

Bei der 8 Uhr Blutprobe war beim Zentrifugieren Hämolyse eingetreten. Da sich bei dreimaliger Bestimmung immer gleich unwahrscheinlich hohe Werte ergaben, müssen diese auf die Hämolyse zurückgeführt werden. Es konnte die Blutprobe für die Untersuchung nicht gewertet werden.

Trotz des enorm hohen Anstieges des Milchsäurespiegels in der 11 Uhr-Probe war es uns dieses Mal nicht gelungen, den Harnsäurespiegel zu verändern. Kreatinin (1,25 mg%) und Rest-N (28 mg%) blieben ebenfalls unverändert im Blut.

Hingegen verlief die Harnsäureausscheidung im Harn analog allen bereits vorausgegangenen Versuchen. Auch dieses Mal trat wieder eine Verminderung bis auf ein Viertel des Anfangswertes ein, die allerdings erst 4 Stunden nach Einnahme der Milchsäure erreicht war. Dann ließ die Ausscheidung wieder ständig höhere Werte erkennen. Die Gesamtausscheidung der Harnsäure ist am Versuchstage

ebenfalls auf einen auffallend niedrigen Wert herabgesunken, wie aus dem Serienversuch der Tabelle V hervorgeht. Dieser einzige niedrige Ausscheidungswert dürfte ebenfalls als eine Milchsäurewirkung angesprochen werden.
An demselben Versuchstag wurde weiterhin noch Kreatin, Kreatinin, sowie der gesamte Harnstickstoff im Harn bestimmt. Wir fanden hierbei einen relativ niedrigen Gesamtstickstoff, da ja Patient seit Tagen purinfrei lebte. Hingegen zeigten sich hohe Werte für die gesamte Kreatinausscheidung.

4. Milchsäure- und Purinbelastung bei Gesunden und Gichtkranken.

Es interessierte uns weiter das Verhalten des Harnsäurespiegels bei gleichzeitiger Milchsäurebelastung und Purinzufuhr. Um dies zu klären, stellten wir erst einen Versuch mit einer Gesunden an.

Die Versuchsperson war am Untersuchungstag auf fleischfreie Kost gesetzt, erhielt aber alle übrigen Mahlzeiten. Um 12 Uhr mittags wurden ihr 300 gr gesottenes Bries verabreicht, sowie reichlich Fachinger Wasser zu trinken gegeben, um das Auskrystallisieren von Harnsäure zu verhindern.
Der Harn wurde am Versuchstage von 8—12 Uhr gesammelt, dann weiterhin von 12—8 Uhr früh des nächsten Tages. Ebenso folgte eine Blutentnahme um 11 Uhr vormittags und um 4 Uhr nachmittags; dann wiederum um 8 Uhr und um 11 Uhr des nächst folgenden Tages.
Die sich anschließenden Bestimmungen von Milch- und Harnsäure im Blute, sowie der Harnsäureausscheidung vor und nach Einnahme der Purinmahlzeit sind in Tabelle VI angeführt.
Schließlich wurde am nächstfolgenden Tage eine Milchsäurebelastung mit 15 ccm neutralisierte Milchsäure mit schon oben beschriebener Versuchsanordnung angeschlossen.

Tabelle VI.

Es stellte sich heraus, daß der Harnsäurespiegel, wie ja zu erwarten war bei dieser Kost rasch und enorm anstieg. Es war uns hingegen nicht gelungen, den Milchsäurespiegel durch Purinzufuhr und ebenso den Harnsäurespiegel, durch die hierauffolgende Milchsäurebelastung zu verändern.

Die Harnsäureausscheidung stieg unter der Purinbelastung am ersten Versuchstag enorm an, hielt sich auch in den stündlichen Ausscheidungsmengen des zweiten Versuchstages in ungewöhnlicher Höhe, sank aber unter der Milchsäurewirkung 2 Stunden nach Einnahme wesentlich ab. Es zeigte sich um 4 Uhr nachmittags nochmals eine Nachschwankung.

Dieselbe Untersuchung wurde an einer Patientin mit erhöhtem Harnsäurespiegel vorgenommen.
Kurz die Familienanamnese. Vater an Herzleiden gestorben, Mutter

Tabelle VI.

Purin-Milchsäurebelastung am Gesunden.

Versuchstag	Zeit St.	Milchs. i. Blut. mg %	Harns. i. Blut. mg %	Harnsäurebest. i. Harn				
				Menge ccm	n. Benedict.		n. Folin-Schaffer	
					mg %	mg absol.	mg %	mg absol.
I. Versuch: Purinbelastung: (300 gr. Bries, Rohgew.)								
22. II.	8—12	—	—	745 ccm	—	—	13,07	97,33 mg
22.—23.II.	12—8	—	—	1530 „	—	—	52,81	807,99 „
22. II.	11	12,24	1,9	—	—	—	—	—
22. II.	16	12,78	3,5	—	—	—	—	—
II. Versuch: Milchsäurebelastung: (15 ccm Natr.-lactat)								
23. II.	8	12,60	3,4	—	—	—	—	—
„	9	—	—	76	171,42	130,28	—	—
„	10	—	—	60	400,0	240,0	—	—
„	11	18,0	3,0	46	80,0	36,8	—	—
„	12	—	—	61	103,44	63,1	—	—
„	13	—	—	50	272,72	136,33	—	—
„	14	—	—	35	181,80	63,63	—	—
„	15	—	—	23	400,0	92,0	—	—
„	16	—	—	23	166,6	38,32	—	—

Nb: 9 Uhr Natrium-lactat eingenommen.

an Ascites. Über Stoffwechselerkrankungen in der Familie nichts bekannt.

Eigenanamnese: Früher Strumektomie, Typhus, Lungenentzündung und einmal Wassersucht. Seit 4 Jahren Menopause. Seit längerer Zeit Schmerzen in der Großzehe, Schmerzen im rechten Unterarm und in der Hand, Kraftlosigkeit im rechten Arm. Deshalb im Juni 1933 in Behandlung gewesen. Damaliger Röntgenbefund ergab substernale Struma, Zwerchfellhochstand, verbreiterte linke Herzgrenze, Stauung der Aorta. Harnsäure im Blut 5,0 mg%, auf Atophanylgabe damals gebessert. Im Januar 1934 wegen der alten rheumatischen Beschwerden in der rechten Hand und im Unterarm, sowie wegen Schwächegefühl in der Hand wieder in ärztlicher Behandlung. Beim Treppensteigen Kurzatmigkeit.

Befund: 59 jährige fettleibige kleine Frau, mäßige Akrocyanose der Haut. Lungen o. B. Herz linke Grenze verbreitert. Aktion regelmäßig. 2. Aortenton etwas lauter als 2. Pulmonalton. R.R. 185/100. Abdomen: Milz und Leber o. B. Extremitäten: Mäßige Oedeme an beiden Unterschenkeln. Die rechte Hand nicht druckschmerzhaft, keine Rötung und Schwellung. Schwächegefühl in der Hand deutlich nachweisbar. Mit Atophanylbehandlung besserten sich die Beschwerden, die Kraftlosigkeit im rechten Unterarm blieb jedoch unverändert. Die Patientin wurde von uns vom 7.—14. Februar untersucht bei gleichzeitig purinfreier Kost. Seit dem 2. Februar, also 5 Tage

vor Versuchsbeginn war die Atophanylbehandlung abgebrochen worden. Nach Beendigung unserer Versuche wurde sie weiter mit Atophanyl behandelt, die Schmerzen besserten sich dabei, das Schwächegefühl bestand unverändert weiter, als Patientin am 28. 2. entlassen wurde.

Der Versuch wurde in derselben Reihenfolge ausgeführt wie im vorher beschriebenen Fall. Bei der erstmaligen Harnsäurebestimmung fanden sich 5,1 mg% Harnsäure im Blut. Da die Patientin einige Atophanylinjektionen erhalten hatte, wurde 5 Tage pausiert und dann mit dem Leerversuch am 7. 2. 34 begonnen.

I. Versuch: Tabelle VII.

Am nächsten Tage, 8. 2. 34 schloß sich der erste Milchsäurebelastungsversuch an. Da der Milchsäurespiegel an sich schon erhöht war, stieg er wie gewöhnlich, aber in bescheidenen Grenzen noch etwas an. Die Patientin antwortete jedoch auf die Milchsäuregabe mit einer zweimaligen Ausschüttung im Harn, während wir in sämtlichen vorausgegangenen Versuchen ausnahmslos das Gegenteil hatten feststellen können.

II. Versuch:

Bei der am dritten Tage, 13. 2. 34 folgenden Purinbelastung (300 gr gesottenes Bries und reichlich Fachinger Wasser) ließ sich ungewöhnlicher Weise ein Absinken des Harnsäurespiegels im Blut beobachten, während der Milchsäurespiegel zwar einen erhöhten, aber im Vergleich zu den übrigen Versuchstagen, unveränderten Wert beibehielt.

Die Harnsäureausscheidung war schon vor dem Versuch über die Norm erhöht. Sie änderte sich trotz Purinbelastung kaum merklich.

III. Versuch:

Am vierten anschließenden Versuchstage, 14. 2. 34, versuchten wir eine nochmalige Milchsäurebelastung durchzuführen, konnten jedoch nur dieselben veränderten Reaktionen feststellen wie an den Tagen vorher. Die Patientin antwortete wieder mit einer noch dazu hohen Ausschwemmung von Harnsäure auf den Belastungsversuch. Wie bei der gesunden Versuchsperson blieb auch hier der Milchsäure- und Harnsäurespiegel konstant. Es war uns nicht gelungen, ihn durch Milchsäuregabe zu beeinflussen.

Die Krankheitserscheinungen am Unterarm, das Schwächgefühl in der Hand beim Arbeiten waren keineswegs typischer Art. Patientin war außerdem wegen Struma in Behandlung und einmal war etwas Zucker im Harn gefunden worden. In dieser allgemeinen Stoffwechselstörung mag vielleicht die Erklärung zu suchen sein, warum die Patientin als die einzige aller bisher untersuchten Fälle auf die Belastungsversuche entgegengesetzt geantwortet hatte.

Tabelle VII.

Purin-Milchsäurebelastung am Gichtkranken.

Leerversuch: Milchsäure i. Blut: 21,32 mg %
7. II. 34. Harnsäure i. „ 3,8 „

Versuchstag.	Zeit. St.	Milchs. i. Blut. mg %	Harnsäure i. Blut. mg %	Harnsäure i. Harn.				
				n. Benedict			n. Folin-Schaffer.	
				Menge ccm	mg %	absolut mg	mg %	absolut mg
I. Versuch: 8. II. 34. Milchsäurebelastung: (15 ccm Natr.-lactat)								
	8	21,195	3,7	34	57,14	19,43	—	—
	9	—	—	30	88,88	26,66	—	—
	10	—	—	27	109,09	29,45	—	—
	11	23,69	3,5	26	240,0	62,4	—	—
	12	—	—	16	300,0	48,0	—	—
	13	—	—	22	150,0	33,0	—	—
	14	—	—	27	150,0	40,5	—	—
	15	—	—	26	300,0	78,0	—	—
	16	—	—	22	92,3	20,31	—	—
Nb: 9 Uhr Natr.-lactat eingenommen.								
II. Versuch: 13. II. 34. Purinbelastung: (300 gr. Bries Rohgew.)								
13. II.	8—12	—	—	590 ccm	118,75	700,62	103,0	609,5
14—14 II.	12—8	—	—	1430 „	68,96	986,13	50,17	717,5
13. II.	11	—	6,9	—	—	—	—	—
13. II.	1/2 17	21,91	5,1	—	—	—	—	—
14. II.	8	20,70	6,5	—	—	—	—	—
14. II.	12	23,40	6,0	—	—	—	—	—
III. Versuch: 14. II. 34. Milchsäurebelastung: (15 ccm Natr.-lact.)								
	8	20,70	6,5	34	139,53	47,44	—	—
	9	—	—	31	133,33	41,32	—	—
	10	—	—	40	113,20	45,28	—	—
	11	23,40	6,0	65	272,72	177,25	—	—
	12	—	—	59	230,76	136,15	—	—
	13	—	—	47	150,00	70,50	—	—
	14	—	—	40	146,34	67,32	—	—
	15	—	—	52	240,00	124,80	—	—
	16	—	—	30	171,42	51,43	—	—

Zusammenfassung.

1. Durch Trinken von Natriumlaktat wird sowohl beim Gesunden, als auch beim Gichtkranken, die Harnsäureausscheidung gehemmt. Beim Gichtkranken ist die Wirkung unabhängig davon, ob der Versuch im Anfall oder im Intervall ausgeführt wird.
2. Brenztraubensäure fördert die Harnsäureausscheidung.
3. Im akuten Gichtanfall ist der Gehalt an Milchsäure und Harnsäure im Blut gleichmäßig erhöht. Mit dem Abklingen der klinischen Erscheinungen gehen beide zurück auf einen niedrigen, bzw. normalen Wert im Intervall.
4. Beim Gesunden hat Milchsäurezufuhr weder unter normalen Bedingungen, noch bei Milchsäurebelastung einen Einfluß auf die Blutharnsäure.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor K. Felix sowohl für die Überlassung der Arbeit, wie auch für die mannigfache Förderung, bei deren Ausführung meinen herzlichen Dank aussprechen zu dürfen.

Literatur.

1. H. V. Gibson u. E. A. Doisy: Journ. of biol. Chem., Bd. 55, S. 605 (1923).
2. K. Felix: Zeitschrift für Volksernährung und Diätkost. 7. Jahrg. Heft 21 (1932).
3. St. R. Benedict u. E. Franke: Journ. of biol. Chem., Bd. 50, S. 89 (1922).
4. Folin-Shaffer in der Modifikation von Pinkussen: Mikromethodik Georg Thieme, S. 75 (1930).
5. Th. Friedemann und A. Kendall: Journ. of biol. Chem., Bd. 82, S. 23 (1929).
6. Folin-Wu in der Modifikation von Neubauer, Müller, Seifert, S. 111 (1931).

Lebenslauf.

Die Gesuchstellerin wurde am 14. Oktober 1908 in München geboren. Sie hat ihre Mittelschulbildung 1928 mit der Reifeprüfung an der Luitpoldoberrealschule München abgeschlossen, um sich anschließend an der Universität München dem medizinischen Studium zu widmen. Nach Abschluß der medizinischen Vorprüfung in München studierte sie im Winter 1930/31 ein Semester an der Universität Zürich, im darauffolgenden Sommersemester 1931 in Wien und kehrte nach Beendigung desselben an die Universität München zurück. Dort beendete sie ihre medizinische Ausbildung und unterzog sich dort dem medizinischen Staatsexamen im Herbste 1933. Nach Abschluß des medizinischen Staatsexamens am 21. 12. 1933 begann sie sofort am 27. 12. ihr praktisches Jahr an der Medizinischen Poliklinik von Professor May, wo sie zur Zeit noch tätig ist.

Medizinalpraktikantin.